ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1972 N° 39

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DE L'ACÉTONÉMIE DE LA VACHE LAITIÈRE PAR LA FLUMÉTHASONE

(Comparaison avec d'autres glucocorticoïdes)

THÈSE POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en mai 1972
devant
L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

PAR

Benoit, Georges, Jean GAUTIER
NÉ LE 24 JANVIER 1945, A AIZENAY (VENDÉE)

JURY
- *Président* : M. BOURBON, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse
- *Assesseurs* : M. TOURNUT, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
- *Assesseurs* : M. LAUIIÉ, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

IMPRIMERIE M. ESPIC
13, RUE GONZALEZ. TOULOUSE
1972

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DE L'ACÉTONÉMIE DE LA VACHE LAITIÈRE PAR LA FLUMÉTHASONE

(Comparaison avec d'autres glucocorticoïdes)

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1972 N° 39

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DE L'ACÉTONÉMIE DE LA VACHE LAITIÈRE PAR LA FLUMÉTHASONE

(Comparaison avec d'autres glucocorticoïdes)

THÈSE POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en mai 1972
devant
L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

PAR

Benoit, Georges, Jean GAUTIER
NÉ LE 24 JANVIER 1945, A AIZENAY (VENDÉE)

JURY
Président : M. BOURBON, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse
Assesseurs : M. TOURNUT, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
M. LAUTIÉ, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

IMPRIMERIE M. ESPIC
13, RUE GONZALEZ, TOULOUSE
1972

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur ..... MM. FLORIO
Directeurs honoraires ..... PONS
DARRASPEN
Professeur honoraire ..... LOMBARD

PERSONNEL ENSEIGNANT

Chaire de Pharmacie-Toxicologie.
Professeur titulaire : M. GODFRAIN.
Maître-Assistant : Mme BURGAT-SACAZE.
Pharmacie et Toxicologie.

Chaire de Physique-Chimie Biologiques et Médicales
Professeur titulaire : M. RICO.
Physique biologique et médicale.
Chimie biologique et médicale.

Chaire d'Anatomie des Animaux domestiques.
Professeur titulaire : M. PAVAUX.
Anatomie descriptive. Extérieur.
Anatomie appliquée. Tératologie.

Chaire de Physiologie et Thérapeutique.
Professeur titulaire : M. RUCKEBUSCH.
Maître-Assistant Agrégé : M. FARGEAS.
Physiologie. Thérapeutique. Pharmacodynamie.

Chaire d'Histologie. Anatomie Pathologique.
Professeur titulaire : M. VAN HAVERBEKE.
Professeur sans Chaire : M. CABANIE.
Maître-Assistant : M. MAGNOL.
Histologie. Embryologie. Anatomie Pathologique.

Chaire d'Hygiène et Industrie des Aliments d'Origine animale.
Professeur titulaire : M. LABIE.
Maître-Assistant : M. EECKHOUTTE.
Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie des denrées alimentaires d'origine animale.

Chaire de Parasitologie et Maladies parasitaires.
Professeur titulaire : M. BRIZARD.
Maître-Assistant agrégé : M. DORCHIES.
Zoologie appliquée. Parasitologie externe.
Parasitologie interne. Clinique.

Chaire de Sémiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores.
Professeur titulaire : M. FLORIO.
Professeur sans Chaire : M. LESCURE.
Maître-Assistant : M. GUELFI.
Sémiologie et Pathologie Médicale des Equidés et des Carnivores.
Législation Vétérinaire et Déontologie Clinique.

Chaire de Pathologie Médicale du Bétail et des animaux de basse-cour.
Professeur titulaire : M. TOURNUT.
Professeur sans Chaire : M. ESPINASSE.
Maître-Assistant : M. BEZILLE.
Sémiologie et Pathologie Médicale du bétail et des animaux de basse-cour. Clinique Clinique ambulatoire.

Chaire de Pathologie Chirurgicale.
Professeur titulaire : M. CAZIEUX.
Propédeutique et Sémiologie chirurgicale.
Technique chirurgicale. Pathologie chirurgicale.

Chaire de Pathologie de la Reproduction.
Professeur titulaire : M. BERTHELON.
Professeur sans Chaire : M. ROYAL.
Sémiologie et Propédeutique.
Pathologie de la Reproduction.
Obstétrique. Clinique.

Chaire de Maladies Contagieuses. Zoonoses. Législation Sanitaire.
Professeur titulaire : M. SAURAT.
Maître-Assistant Agrégé : M. CHANTAL.
Maladies contagieuses. Zoonoses.
Législation sanitaire.

Chaire de Pathologie Générale. Microbiologie. Immunologie.
Professeur titulaire : M. LAUTIE.
Maître-Assistant : M. MEIGNIER.
Pathologie Générale. Microbiologie. Immunologie.

Chaire de Zootechnie et Economie Rurale.
Professeur titulaire : M. QUEINNEC.
Maître-Assistant : M. DARRE.
Ethnologie. Génétique appliquée.
Hygiène générale. Zootechnie. Elevage.
Economie générale et des productions animales.

Chaire d'Alimentation.
Professeur titulaire : M. FALIU.
Maître-Assistant agrégé : M. GRIESS.
Botanique appliquée et Bromatologie.
Agronomie. Alimentation.

COURS COMPLÉMENTAIRES — CHARGÉS D'ENSEIGNEMENT

Antibiothérapie des Maladies infectieuses.
M. MONNIER.

Aspect médical des Zoonoses.
M. ARMENGAUD.

Energétique.
M. LABOUCHE.

Initiation à l'informatique biomédicale.
M. FERNET.

Agronomie.
M. COMBRET.

Métabolismes.
M. RAYNAUD.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924)

A MA FEMME

Précieuse collaboratrice, elle m'aida avec tendresse et efficacité. En gage de notre amour.

A MES ENFANTS,

A MES PARENTS

Puissent ces quelques pages exprimer ma profonde affection et mon infime reconnaissance pour tous les sacrifices qu'ils ont consentis pour moi.

A MON PÈRE, DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

En reconnaissance de sa compréhension et de son aide éclairée.

A MON FRÈRE, A MES SŒURS

A MES BEAUX-PARENTS

En remerciement de leur aide précieuse et de leur profonde affection.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOURBON

de l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Qui nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de Thèse.

Hommages respectueux.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TOURNUT

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

En hommage à son enseignement éclairé et ses précieux conseils.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAUTIÉ

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
Chevalier de l'Ordre National du Mérite.

Qui a bien voulu accepter de siéger dans notre jury.

A MONSIEUR BORREL

Docteur Vétérinaire,

Directeur Général de l'Institut de Sérothérapie de Toulouse.

Vous nous avez fait l'honneur de nous accorder votre confiance en nous proposant ce sujet de thèse.

Par les conseils éclairés que vous n'avez cessé de nous prodiguer, vous nous avez guidé avec bienveillance et compréhension tout au long de la réalisation de ce travail.

Nous vous prions d'accepter notre profonde reconnaissance et notre vif respect.

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

PLAN

INTRODUCTION.

I. *L'acétose des ruminants.*

— Définition.

— Symptomatologie.
  - forme frustre
  - forme grave

— Anatomie pathologique
  - Lésions organiques
  - Lésions hormonales

— Diagnostic

— Physiopathologie
  - Rappel sur le métabolisme des hydrates de carbone
  - Les corps cétoniques
  - La glycémie

— Etiologie

— Traitement

II. *La Flumethasone.*

— Caractéristiques.

— Propriétés.

— Indications majeures.

III. *Variation de la glycémie chez des vaches saines et acétonémiques après des injections de fluméthasone.*

1. Matériel.
2. Interprétation des résultats.
3. Conclusion.

IV. *Action de la fluméthasone sur les concentrations sanguines en acides aminés.*

1. Procédé expérimental.
2. Les résultats.
3. Discussion.

V. *Etude clinique de l'action de la fluméthasone dans l'acétonémie de la vache laitière.*

1. Méthode. Matériel.
2. Résultats.

VI. *Les effets des différents corticoïdes sur la production laitière, le glucose sanguin et les concentrations en corps cétoniques chez les vaches normales et acétonémiques.*

1. Matériel. Méthode.
2. Les vaches en bonne santé.
3. Les vaches acétonémiques.

CONCLUSION.

VII. *Conclusion générale.*

INTRODUCTION

L'acétose de la vache laitière apparaît comme une affection que l'on rencontre de plus en plus fréquemment dans l'exercice de la profession vétérinaire. Ce type de trouble est à ranger dans un ensemble plus vaste que nous qualifierons de troubles métaboliques. Cette évolution de la pathologie moderne semble liée à une sélection de plus en plus poussée de animaux en vue d'un rendement supérieur. Encore faut-il pour maintenir les animaux en parfait état de santé, leur apporter une alimentation suffisante et équilibrée. A des niveaux de production élevés, le moindre déséquilibre de la ration peut entraîner des troubles graves. Tout ceci explique la fréquence d'apparition de ces affections et l'importance primordiale que l'on doit accorder à l'alimentation animale dans un élevage moderne.

Le rôle du vétérinaire est de soigner les animaux malades mais de plus en plus, il doit s'orienter dans un sens de conseiller et éduquer ses clients, en leur montrant, à partir d'un cas pathologique précis pour lequel il est rappelé à consulter, les erreurs commises, afin de prévenir l'apparition de cas similaires.

Cette tendance montre l'importance que revêt la prophylaxie dans l'exercice de notre profession et bien que cette étude s'applique plus précisément au traitement de l'acétonémie de la vache laitière il ne faudra pas perdre de vue cet objectif primordial.

Si tel est le but de notre travail à long terme, il n'en reste pas moins que la pratique nous montre que ces affections deviennent de plus en plus courantes. Notre travail a pour but d'essayer de mettre en évidence l'intérêt de l'utilisation de la flumétasone dans le traitement de l'acétose de la vache laitière, et de comparer son action à d'autres glucocorticoïdes déjà utilisés dans la pratique. Nous commencerons par un rappel de cette affection en insistant sur la physiopathologie.

CHAPITRE I

L'ACETOSE DES RUMINANTS

(17) Rappel

Définition (16).

C'est un syndrome humoral caractérisé par une accumulation anormale dans l'organisme de corps cétoniques représentés par l'acide acetyl-acétique et l'acide hydroxybutyrique. Ces corps sont éliminés par le lait, l'urine et l'air expiré. Ces modifications physiologiques s'accompagnent de symptômes digestifs et parfois nerveux.

Les espèces affectées par l'acétose sont nombreuses mais cette maladie est particulièrement importante chez les ruminants en raison de ses répercussions médicales et économiques surtout.

Symptomatologie (17).

On distinguera :

— l'acétose primaire : la maladie évolue d'emblée surtout à la fin de l'hiver sur les fortes laitières, après le part. La maladie prend alors une allure enzootique;

— l'acétose secondaire : elle fait suite à une autre affection le plus souvent ce sont des réticulites traumatiques, des endométrites, etc.

1. *La forme frustre*

Elle se caractérise par une inappétence et une inrumination passagère. Une odeur légèrement anormale peut appaîratre, dans le lait et l'urine. La discrétion des symptômes fait que cette forme passe souvent inaperçue.

2. *La forme grave*

a) Les symptômes digestifs se décomposent en : anoréxie, pica, atonie des réservoirs gastriques (rumen, réseau).

La constipation est un autre symptôme fréquent et la matière apparaît souvent coiffée de mucus. Si la maladie évolue un certain temps, l'animal maigrit.

b) Les symptômes nerveux (en relation avec une acidose métabolique.

— la forme semi-comateuse se caractérise par un décubitus sterno-abdominal. A un moindre degré la démarche est difficile. Ces symptômes locomoteurs s'accompagnent d'un ralentissement du rythme respiratoire et cardiaque.

— la forme convulsive : l'animal s'agite et grince des dents. On peut noter parfois un lécher incessant, une exophtalmie. Les crises ne durent généralement pas longtemps et peuvent se répéter.

c) L'odeur caractéristique d'acétone se remarque dans le lait et l'urine. Il suffit parfois de pénétrer dans l'étable pour la percevoir nettement.

d) Une baisse importante de la sécrétion lactée est notée par le trayeur.

Anatomie pathologique (17).

1. *Lésions organiques*

a) Une amyotrophie plus ou moins prononcée peut être notée ainsi qu'une odeur d'acétone à la section des muscles.

b) Le foie présente de l'hypertrophie et de la dégénérescence graisseuse. L'analyse biochimique révèle une diminution du taux du glycogène hépatique.

c) L'hypophyse et la corticosurrénale présentent souvent une dégénérescence graisseuse et une infiltration lymphocytaire.

2. *Lésions hormonales*

a) Le taux des corps cétoniques augmente dans le sang. Il peut être multiplié de 5 à 12 fois. Leur constitution chimique implique une acidose sanguine. Leur taux augmente aussi notablement dans l'urine (10 à 50 fois) et dans le lait provoquant cette odeur très caractéristique.

b) L'hypoglycémie (inférieure à 0,2 g/litre) est utilisée à des fins de diagnostic et surtout permet de suivre l'évolution de l'affection.

c) A noter parfois une hypocalcémie.

Le diagnostic sera facilité par les commémoratifs surtout pour le praticien.

Diagnostic (7).

1. *Diagnostic clinique*

L'acétose se manifeste surtout chez les vaches laitières à haut rendement, l'hiver, quelques semaines après la mise-bas. L'âge des animaux se situe le plus souvent entre 3 et 7 ans. L'examen clinique révèlera une diminution de la sécrétion lactée, une inappétence voire même une anorexie avec atonie du rumen et du réseau.

Dans certains cas apparaîtront des signes nerveux d'agitation ou de dépression et si la maladie évolue assez longtemps un amaigrissement important de l'animal.

Il et difficile de poser un diagnostic positif de cette affection en se basant uniquement sur la clinique. Il faudra faire appel le plus souvent au laboratoire pour entreprendre une thérapeutique pleinement justifiée.

2. *Diagnostic expérimental*

— La glycémie peut descendre à des taux de l'ordre de 0,2 g/litre voire même au-dessous.

— les corps cétoniques seront facilement mis en évidence dans l'urine par l'intermédiaire des réactions suivantes :

Réaction d. Lestradet

On utilisera un mélange pulvérulent de nitroprussiate de potassium (normalement blanc). L'addition de deux gouttes d'urine sur ce composé le fait apparaître en violet si l'urine renferme des corps cétoniques à un taux pathologique.

Réaction de Librecht

Le réactif se compose comme suit :

— acide chlorhydrique concentré .. .. 45 ml
— 2,4 Dinitro phenyl hydrazine .. .. 1 g
— eau distillée .. .. 250 ml

On mettra en présence 2 ml du réactif avec 2 ml d'urine de l'animal que l'on veut tester. Une réaction positive sera caractérisée par un précipité jaune.

Cette réaction peut même être quantitative.

Pronostic (17).

Le pronostic médical sera bénin; par contre, le préjudice économique est important car les animaux ne reprennent que très difficilement leur courbe normale de lactation. Les lésions de dégénérescence du foie ou de l'axe hypophyso-surrénalien entraînent souvent une usure prématurée des animaux et diminuent considérablement leur rendement économique.

Physiopathologie (1).

Cette étude particulièrement complexe implique que nous commencions par faire un rappel sur le métabolisme général des hydrates de Carbone. Nous poursuivons par l'examen du métabolisme des corps cétoniques et l'importance de la glycémie.

Ceci nous amènera naturellement à envisager l'étiologie de l'acétone des ruminants.

1. *Rappel sur le métabolisme des Hydrates de Carbone.*

Chez les ruminants, le rumen se comporte comme un organe de très grande importance. Il contient divers micro-organismes, comme des amibes, des infusoires ciliés, et de nombreux microbes Gram + ou Gram —, iodophiles, aniodophiles, aérobies, et

anaérobies. Parmi tous ces germes ont été décrits plus particulièrement : *Bacillus methanigenes, Bacillus cellulosae dissolvens, Plectridium cellulolyticum, Bacillus amylobacter Aspergillus Ellenberger,* etc.

Dans le rumen, la cellulose, et les autres polysaccharides subissent l'action des divers microbes, et produisent des acides gras dans les proportions suivantes :

— acides acétique : 3/5.
— acide propionique : 1/5.
— acide butyrique : 1/5.

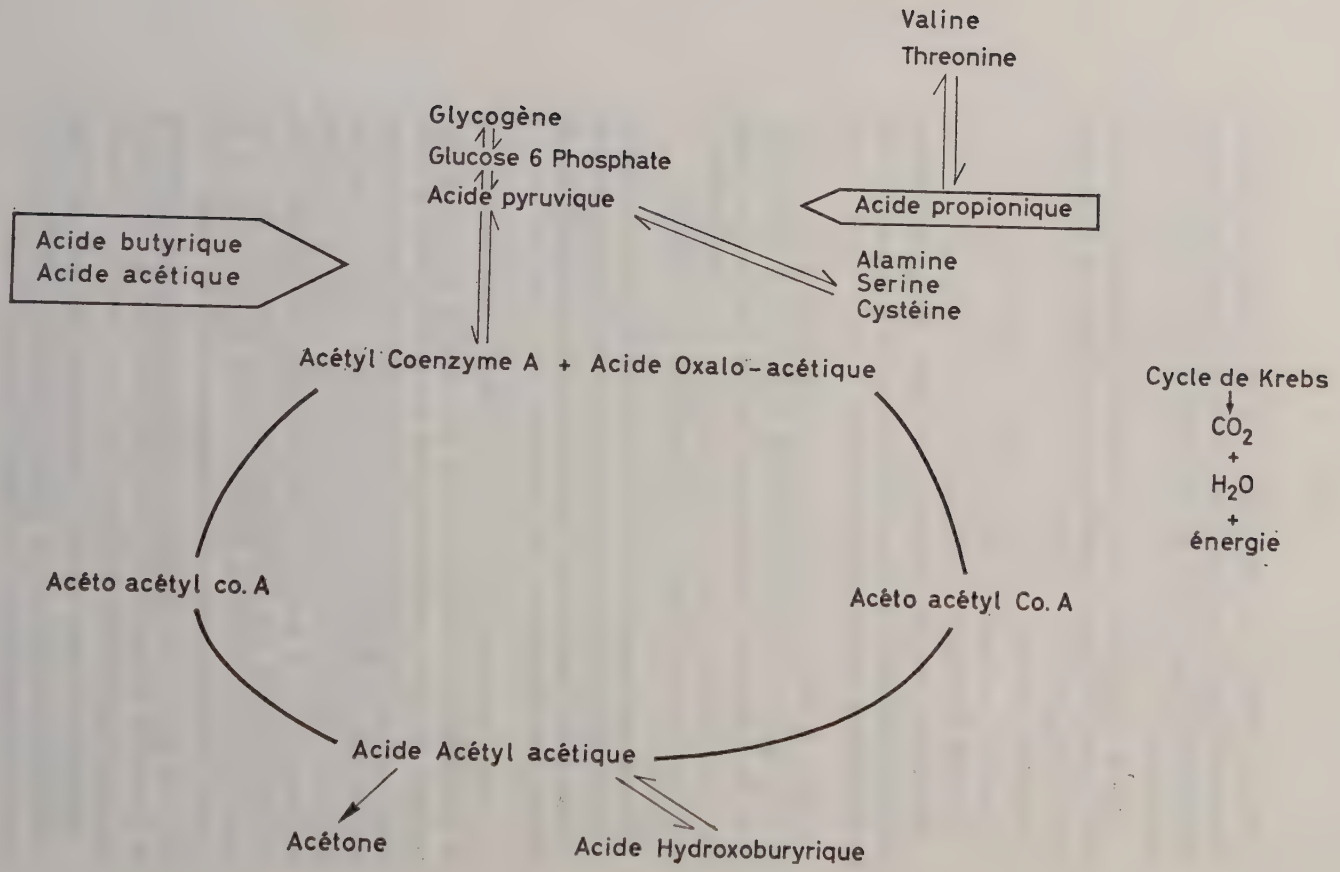
Ces acides gras sont absorbés au niveau des deux premiers réservoirs gastriques (Réseau, Rumen) et par l'intermédiaire de la veine porte se dirigeant vers le foie.

L'acide acétique, -CH_3 CooH- peut être oxydé comme le glucose ou donner des corps cétoniques. Il peut aussi faire la synthèse des graisses de l'organisme ou du lait. Pour la plus grande part il produit des corps cétoniques. Il est considéré comme la plus grande source d'énergie de l'organisme des ruminants.

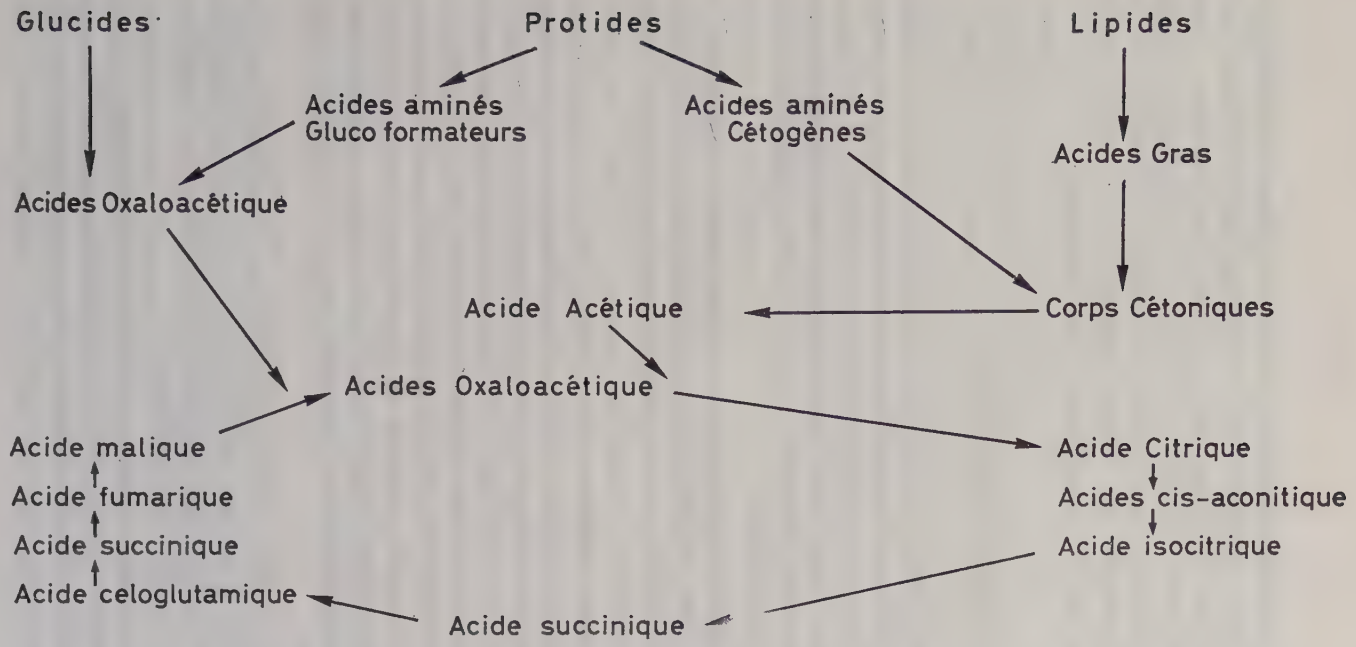
L'acide propionique, -CH_3 CH_2 CooH- a été reconnu comme substance glucoplastique, c'est-à-dire donnant du glucose dans le foie. Il est considéré comme la source la plus importante du glucose dans l'organisme des ruminants.

L'acide butyrique, -CH_3 CH_2 CH_2 CooH- subit dans le foie la β oxydation, c'est-à-dire s'oxyde au second C après le groupe carboxyl. Il donne naissance à deux molécules d'acide acétique et par la suite à de l'acide acétyl-acétique. Celui-ci, par réduction, peut donner de l'acide β hydroxo-butyrique et par décarboxylation de l'acétone. La décarboxylation en acétone a lieu dans les poumons et la vessie. L'acide butyrique donc, dans le foie, donne finalement des corps-cétoniques. Néanmoins, une petite partie de l'acide butyrique donne de l'acide acetyl-acétique et de l'acide β hydroxybutyrique à la muqueuse même du rumen. C'est pour cela que le taux des corps cétoniques monte jusqu'à des taux de l'ordre de 4-6 mg/100 cm^3 de sang alors que les monogastriques ne présentent que des traces.

Le schéma suivant montre le mécanisme du cycle de Krebs et les différents points de la chaîne ou interviennent l'acide acétique, l'acide propionique et l'acide butyrique.



Intervention des acides acétique, propionique, butyrique dans le métabolisme des hydrates de Carbone. D'après Nicolas Aspiotis.



Quelques inter-relations dans le métabolisme des glucides, lipides, protides d'après N. Aspiotis.

Il faut noter l'importance de l'acide acétique qui constitue une étape très importante du métabolisme intermédiaire. Il peut provenir des lipides ou peut contribuer à leur formation. Il peut provenir aussi de l'acide pyruvique ou du glucose ou s'oxyder dans le cycle de Krebs comme les hydrates de carbone. Il peut aussi provenir de certains acides aminés (phényl-alanine, tyroxine) ou même contribuer à leur formation.

II. LES CORPS CÉTONIQUES.

L'acide acetyl-acétique, l'acide hydroxobutyrique et l'acétone constituent ce qu'on appelle les corps cétoniques. Parmi ceux-ci, seuls l'acide acétyl acétique et l'acétone possèdent le groupement cétone. De même, seuls l'acide acetyl-acétique et l'acide hydroxobutyrique sont des acides et peuvent donc éventuellement provoquer une acidose.

Les corps cétoniques, par le sang des veines sus hépatiques, se portent dans le sang de la circulation générale. Ainsi chez la vache il y a dans le sang 4-6 mg de corps cétoniques pour 100 cm^3 de sang.

Les corps cétoniques sont oxydés surtout aux reins et aux muscles et jamais dans le foie, et produisent du gaz carbonique; de l'eau et de l'énergie. L'oxydation musculaire est la plus importante. Ceci explique qu'il est recommandé de faire marcher au grand air les animaux atteints d'acétose de façon à accélérer ce processus. Mais les corps cétoniques s'oxydent seulement lorsqu'il y a une quantité suffisante de glucose ou de substances glucoplastiques comme la glycérine, l'acide lactique et propionique. Ceci parce que les corps cétoniques sont « brûlés » dans le cycle de Krebs.

Dans ce cycle, l'acide pyruvique est transformé en acide oxaloacétique qui avec l'acide acétique forme l'acide citrique. Le processus enzymatique s'enchaîne successivement et le cycle se referme sur l'acide oxaloacétique.

De tout ceci, il ressort que s'il n'y a pas suffisamment d'acide oxaloacétique, le cycle de Krebs ne fonctionne pas et les corps cétoniques ne peuvent plus s'oxyder et s'accumulent dans l'organisme.

L'acide oxaloacétique provient essentiellement du glucose et des substances glucogéniques.

Les acides aminés glucoformateurs produisent 58,5 % environ d'acide oxaloacétique.

En cas de carence de ces substances, la production d'acide oxaloacétique étant insuffisante, l'organisme a recours à la néo-glycogénèse dont nous parlerons plus loin.

Dans les conditions physiologiques normales, il y a dans l'organisme des quantités suffisantes de glucose ou de substances glucoplastiques indispensables à la formation d'acide oxaloacétique. Ainsi des corps cétoniques sont brûlés et font émettre des quantités d'énergie importante nécessaire au maintien de l'organisme et à l'élaboration des divers produits zootechniques. Environ le sixième des besoins énergétiques est couvert par la combustion d'acides gras produits dans le rumen ou par les corps cétoniques provenant de ces acides gras.

De ce qui est dit plus haut, il ressort que les hydrates de carbone n'ont pas d'action cétolytique, c'est-à-dire n'accélèrent pas eux-mêmes d'une façon catalytique la combustion des corps cétoniques. Mais s'il n'y a pas suffisamment d'hydrate de carbone, l'organisme, pour puiser l'énergie nécessaire, brûle plus de lipides. Dans ce cas, la glycérine provenant des lipides, est oxydée comme le glucose. Par contre les acides gras provenant des lipides ne peuvent pas être brûlés en totalité par l'organisme jusqu'au stade final de CO_2H_2O, mais une partie considérable d'entre eux demeure à des stades intermédiaire de son métabolisme, c'est-à-dire des corps cétoniques.

Ces derniers s'accumulent dans le sang (hypercétomie) et s'éliminent en plus grande quantité par l'urine (hypercétonurie).

Certaines substances apparaissent donc comme « anticétonogènes » car elles servent à la formation d'acide oxaloacétique et permettent le fonctionnement du cycle de Krbes : ce sont surtout le glucose et les substances glucoplastiques (glycérine, acide lactique, acide propionique, acides aminés glucoformateurs). Parmi les acides aminés, seuls le glycocolle, l'alanine, la sérine, la thréonine, la valine, la cystine, la cystéine, la méthionine, l'histidine, l'arginine, l'ornithine, la citrulline, la proline, l'hydroxoproline, l'acide aspartique et glutamique sont gluco-formateurs.

III. LA GLYCÉMIE.

Nous mentionnerons ici son importance en raison de l'apport qu'elle constitue pour le dépistage de l'acétonémie et pour suivre l'évolution de la maladie.

Comme nous l'avons vu précédemment les ruminants fournissent d'importantes quantités d'acides gras au niveau des deux premiers réservoirs gastriques. Par contre, peu de sucres à l'état pur sont absorbés au niveau du tube digestif. Ceci explique un taux faible de glucose dans le sang chez ces animaux (40-60 mg de glucose / 100 ml de sang).

Ce glucose sanguin a trois origines :

1) Les polysaccharides dégradés dans l'intestin dans des proportions assez faibles.

2) Destruction des microbes du rumen qui sont poussés vers l'intestin grêle.

3) Néoglycogène.

IV. LA NÉOGYCOGÉNÈSE.

C'est la formation du glucose par des substances non hydrocarbonées. Nous avons déjà parlé de l'acide propionique, de l'acide acétique.

Le catabolisme des lipides peut donner du glucose car ils sont dégradés en glycérine et acides gras. La glycérine (10 % du poids des lipides) se métabolise en glucose par l'intermédiaire de la phosphoglycérine-aldéhyde. Les acides gras donnent dans le foie de l'acide butyrique qui lui-même peut se transformer en acide acétique.

L'acide lactique peut aussi produire du glucose.

Enfin, le mécanisme hypophyso-surrénalien nous intéressera plus particulièrement : le lobe antérieur de l'hypothyse sécrète l'A.C.T.H. (Adreno-Cortico-Trophic-Hormone). Cette hormone stimule le cortex des glandes surrénales qui à son tour sécrète les glucocorticoïdes. Ces substances augmentent le catabolisme des protides des tissus et les acides aminés qui en proviennent sont gluco-formateurs dans la proportion d'environ 58,5 %. Les

acides aminés subissent une désamination dans le foie et produisent des acides cétoniques et de l'amoniaque. Les acides cétoniques (dans la proportion d'environ 58,5 %) peuvent entrer dans le cycle de Krebs et se métaboliser comme le glucose.

Ainsi : cystine, cystéine, alanine, serine, glycocolle peuvent donner de l'acide pyruvique, entrer dans le cycle de Krebs, et se métaboliser comme les hydrates de carbonne. La proline, l'acide glutamique, etc., peuvent donner de l'acide cétoglutamique et entrer dans le cycle de Krebs. La même chose arrive aussi avec d'autres acides aminés.

En conclusion de cette étude physiopathologique, il ressort que les ruminants sont particulièrement sensibilisés à cette affection en raison de leur taux glycémique relativement bas (40-60 mg de glucose) par 100 cm^3 de sang. Les acides gras produits dans le rumen donnent pour la plupart dans le foie des corps cétoniques. Ceux-ci sont brûlés (oxydés) seulement en présence de quantités suffisantes de glucose ou de substances glucoformatrices. C'est pour cela que les corps cétoniques constituent des sources d'énergie très importantes couvrant des besoins énergétiques de l'organisme assez considérables. Toute diminution du glucose au-delà de certaines limites empêche l'oxydation des corps cétoniques provoquant leur accumulation dans le corps.

ETIOLOGIE.

Les causes les plus importantes de l'acétose de la vache laitière se classent selon les critères suivants :

1) *Alimentation pauvre en glucides.*

Ce type d'alimentation provoque une baisse de la glycémie et l'impossibilité de l'oxydation des corps cétoniques ce qui entraîne la cétogénèse.

2) *Troubles métaboliques.*

Ils modifient la flore microbienne du rumen et troublent l'absorption des acides gras.

Des situations de ce type, sont créées en cas d'atonie du rumen, de météorisme chronique, de gastro péricardite, reticuloperitonite traumatique...

3) *Une haute production laitière après la parturition.*

Le lait contient environ 50 g de de lactose/kg. Une vache qui donne journellement 25 litres de lait, prend donc environ 1 250 g de sucre par jour. Ceci tend à provoquer l'hypoglycémie. De même, au cours d'une gestation avancée, le placenta soustrait de grandes quantités de glucose pour former le fructose.

4) *La sous-alimentation.*

Une sous-alimentation mais aussi une alimentation déséquilibrée, et surtout la faim provoquent chez les animaux émaciés de l'acétone. Ceci parce que, après la combustion du glycogène et la baisse de la glycémie, l'organisme ne peut plus brûler les corps cétoniques provenant de son « autophagie » qui en s'accumulant entraînent alors l'acétonémie.

5) Schaw, Hadziolos, Leffel, et d'autres expérimentateurs, estiment que l'acétonémie est un genre de stress. Ils considèrent que par suite de l'action sur le corps des divers facteurs d'agression, l'organisme réagit par le syndrome général d'adaptation.

Les derniers stades de la gestation provoquent un stress chez l'animal qui entraîne une stimulation du lobe antérieur de l'hypophyse qui sécrète des quantités accrues d'A.C.T.H. et stimule ainsi le cortex des glandes surrénales. L'augmentation de sécrétion de glucocorticoïdes mobilise davantage de glucose au dépend des protéines tissulaires. Un épuisement du lobe antérieur de l'hypophyse par surexcitation annule l'action de la corticosurrénale, fait chuter le taux de glucose et provoque l'acétonémie. Cette théorie est très conrtoversée notamment par (Robertson W.C. et autres).

TRAITEMENT.

Avant toute thérapeutique, des mesures diététiques doivent être prises. Pour ceci un diagnostic étiologique précis doit être posé, sinon le traitement n'aura qu'une valeur temporaire. D'autre

part on risque d'aboutir à un épuisement de l'animal qui se manifestera par des atteintes hépatiques et corticosurrénaliennes.

Le traitement consistera en plusieurs opérations que l'on peut associer ou non selon la forme de la maladie :

1. *Apporter du glucose direct*

a) *Apport direct :* ceci se fera simplement en injectant par voie intraveineuse une solution hypertonique de glucose à 50 %. Il faut injecter 500 ml et renouveler 48 heures plus tard ni nécessaire.

b) *Apport indirect :* les modalités et les conséquences de l'utilisation des corticoïdes feront l'objet des chapitres suivants.

L'A.C.T.H. a été utilisée dans le même but de normaliser l'axe hypohyso-surrénalien à la dose 100 U.I.

2. *Normaliser le fonctionnement des réservoirs digestifs*

a) *Le P.H. :* en cas de P.H. anormalement bas (inférieur à 5) on administrera du Carbonate de chaux.

S'il s'élève anormalement (supérieur à 7) normaliser avec de l'acide lactique.

b) *Recréer la flore intestinale par injection de jus de panse :* l'adjonction de noix vomique ou de vératrine peut améliorer le fonctionnement des estomacs.

3. *Faciliter l'utilisation du glucose*

On peut intervenir au niveau du foie par des injections de :

— acétyl methionine à 20 % par voie intra-veineuse à la dose de 50 à 100 ml;

— choline 5 à 10 g par voie veineuse;

— cystéamine.

L'insuline facilite la pénétration et l'utilisation cellulaire du glucose : l'administrer à la dose de 120 U.I.

4. *Faciliter l'élimination des corps cétoniques*

— La marche au grand air augmente sensiblement la consommation des corps cétoniques. Il faut donc dans la mesure du possible laisser les animaux au pré.

— On peut utiliser aussi les oxydants :

- le Chlorate de soude ou de potasse à la dose de 25 à 35 grammes sera administré par voie buccale deux fois par jour pendant 3 jours;
- Permanganate de potassium 1/2000, 500 à 700 ml deux à trois fois par jour pendant 3 jours, par voie buccale.

5. *La médication symptomatique*

La forme comateuse sera combattue par l'injection intraveineuse de gluconate de Calcium (50 g).

La forme convulsive justifiera l'injection de 10 à 30 g d''hydrate de Choral qui a l'avantage de favoriser la néoglycogénèse ou du glutamate de Calcium et Magnésium en injection intraveineuse à la dose de 30 à 50 g.

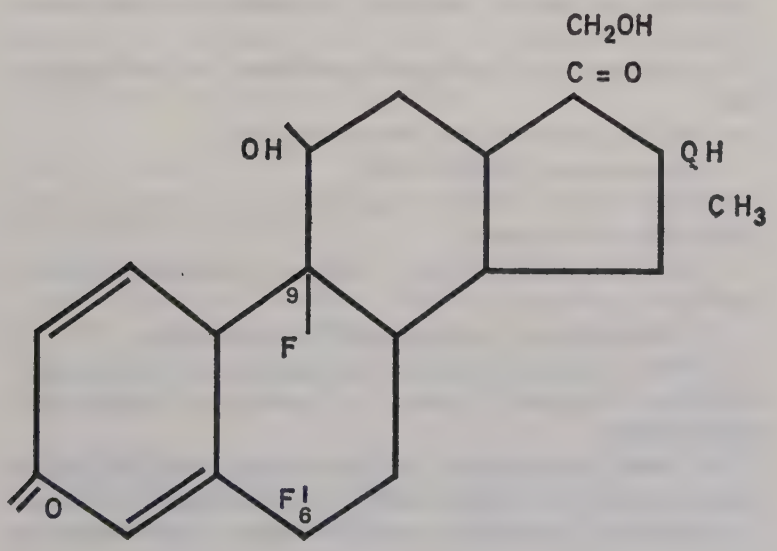
CHAPITRE II

LA FLUMETHASONE

I. CARACTÉRISTIQUES.

La fluméthasone est un glucocorticoïde synthétique. Elle se caractérise par une structure stérolique mais sa particularité essentielle est l'addition de 2 atomes de fluor en position C_6 et C_9.

Sa formule développée se symbolise de la façon suivante :



La fluméthasone (Cortexilar N.D.) ou le 6, 9 difluoro, 16 methyl II, 17, 21 triol I, 4 pregnandiène 3, 20 dione se différencie notamment de la dexamethasone par l'addition supplémentaire d'un atome de Fluor en position C_6.

PROPRIETES.

Ses propriétés sont celles des glucocorticoïdes.

Nous mentionnerons ici les principales :

1) La flumethasone agit sur le métabolisme en augmentant l'excrétion du potassium par diminution de la résorption tubulaire.

Cette action est importante pour les minéralo-corticoïdes, dans le cas de la fluméthasone elle est peu marquée et n'apparaît qu'au cours de traitements prolongés et intenses. Il faut alors administrer du potassium simultanément au traitement.

2) Elle accroît le métabolisme protéique et la glycogénolyse. Ceci sera envisagé envisagé de façon plus approfondie ultérieurement.

3) Dépression des tissus lympoïdes, des fibroblastes et eosinophiles.

4) Accroissement du sentiment de bien-être et plus grande résistance à la douleur.

5) Dépression des fonctions thyroïdiennes et antéhypophysaire.

6) Aide au maintien de la pression sanguine.

7) Accroissement du débit rénal.

8) Augmentation de la production du suc gastrique (acide chlorhydrique et pepsine).

9) Réduction de la sécrétion du mucus pulmonaire et intestinal.

10) Stimulation de l'erythropïèse, de la myélopïèse.

L'addition des deux atomes de fluor masque l'effet néfaste sur l'équilibre hydrominéral tout en renforçant l'action anti-inflammatoire.

Par contre l'augmentation du métabolisme protidique impose quelques précautions indispensables. La fluméthasone intervient à ce niveau en augmentant considérablement le catabolisme de

ces composés et notamment des protéines corporelles. Une alimentation riche en protéine est donc nécessaire pour compenser cet effet.

Lors de traitements prolongés, exceptionnels en médecine vétérinaire, peut apparaître une aplasie de la glande surrénale. Pour remédier à cet inconvénient, il faut alors interrompre le traitement périodiquement et stimuler la glande par des injections d'A.C.T.H.

Ces propriétés diverses permettent une large utilisation du produit ainsi que nous allons le voir ci-après.

INDICATIONS MAJEURES.

L'activité anti-inflammatoire de la fluméthasone sera mise à profit dans :

1) Les maladies infectieuses en général, que ce soit les maladies virales ou certaines affections pulmonaires.

2) Les arthrites rhumatoïdes, les arthrites aiguës.

3) Les myosites.

4) Les otites et catarrhes auriculaires.

Dans toutes ces affections, il faudra toujours associer une thérapeutique antibiotique. Son action sur le système réticulo-endothélial et sur les états allergiques offre de nombreuses possibilités; nous citerons pour mémoire :

Chez les bovins :

— fièvre des transports;

— choc anaphylactique;

— stress chirurgical, notamment lors de l'opération césarienne pour éviter l'apparition d'adhérences.

Chez les équins :

— fourbure;

— échau boulure;

— urticaire.

Chez les ovins :

— mêmes indications que chez les bovins, chez les canins et les félins;

— dermatoses prurigineuses;

— otites.

Enfin, et nous rejoignons ici le cadre de notre étude, la fluméthasone sera un médicament essentiel dans certaines affections métaboliques, notamment :

— la toxémie de gestation chez les brebis;

— l'acétose de la vache laitière.

La thérapeutique de l'acétonémie par les corticoïdes est basée sur l'augmentation de la glycémie. L'action de ces composés est jugée d'autant plus efficace qu'ils provoquent une augmentation du taux de glucose sanguin plus élevée.

Nous étudierons donc successivement des variations de la glycémie en fonction de l'injection de fluméthasone, les variations du taux des acides aminés sanguins, et enfin une étude expérimentale de l'influence de la fluméthasone sur des animaux cliniquements atteints d'acétonémie.

CHAPITRE III

VARIATION DE LA GLYCEMIE CHEZ DES VACHES SAINES ET ACETONEMIQUES APRES DES INJECTIONS DE FLUMETHASONE

Cette étude se basera sur des travaux effectués par MÜELLING à l'Université de Berlin. Les expériences cherchent à montrer la dose optimale d'action de la fluméthasone en se basant sur l'augmentation de la glycémie. Une étude de la courbe du glucose est faite parallèlement (11-12).

1. MATERIEL.

Les travaux ont porté sur 23 vaches en bonne santé et 4 vaches acétonémiques. La glycémie a été dosée toutes les heures sur les 27 vaches en commençant 25 heures avant le traitement et en finissant 68 ou 84 heures après le traitement. Tous les animaux étaient au même stade de lactation, la moyenne étant de 41 jours et les écarts maximum se situant au 22^{e} et 60^{e} jours après le vélage.

L'âge des animaux s'étalait de 5 à 11 ans avec une moyenne de 7 ans. Tous étaient soumis au même régime alimentaire avec des heures de traite identiques (7 h et 15 h).

Afin de n'apporter aucune perturbation dans l'environnement des animaux, des catéthères furent posés en permanence sur la veine jugulaire permettant ainsi des prises de sang régulières toutes les heures.

Une période de 25 heures d'observation permit d'établir une courbe de la glycémie normale, puis on injecta la fluméthasone.

Le tableau 1 montre les doses de fluméthasone qui furent utilisées, leur voie respective d'introduction et les animaux sur lesquels fut testé le corticoïde.

2. INTERPRETATION DES RESULTATS.

Les figures 1, 2, 3, 4 montrent bien l'augmentation du taux du glucose sanguin à la suite de l'injection de fluméthasone. L'effet maximum sur cette glycémie est obtenue en moyenne après un temps d'action de 20 heures.

a) *La voie d'introduction.*

Le tableau 1 indique que l'injection intra-musculaire ou intra-veineuse sur les animaux en bonne santé donne une réponse à peu près identique quant au temps d'apparition de l'effet produit ou à la durée d'action. Il n'y a pas de variation sensible sur l'intensité de la réponse si l'on considère l'augmentation de la glycémie.

L'administration orale n'agit pas si tôt que les doses précédentes mais par contre son action est plus longue et moins intense, ceci étant dû principalement à une concentration sanguine du produit plus faible et plus étendue dans le temps.

b) *Influence de la posologie.*

Une augmentation plus importante de la glycémie est obtenue avec une dose de 2,5 mg ou 5,0 mg qu'avec 1,25 mg. Cependant l'effet maximum produit sur cette glycémie n'est pas proportionnel avec la dose de fluméthasone utilisée. Ainsi, l'utilisation de 2,5 mg du corticoïde, dose double de 1,25 mg n'entraîne qu'une réponse supérieure de 15 à 20 %.

c) *Influence de l'état de santé des animaux.*

En comparant les résultats avec des injections de 2,5 mg de fluméthasone injectées par voie inta-musculaire et 5,0 mg par cette même voie sur les animaux sains et acétonémiques, on

LES VARIATIONS DE L'EFFET DE LA FLUMETHASONE SONT BASEES SUR LE TAUX DE GLYCEMIE EN MG %

Type de traitement	Nombre de vaches	Etat de santé	Temps d'apparition du produit en heures	Durée de l'effet du produit en heures	Temps d'apparition maximum en heures	Amplitude de l'effet maximum	Taux en mg % avant traitement	Pourcentage d'élévation
1,25 mg I.M.	5	Saine	6	47	20	83	54	54
1,25 mg I.V.	5	Saine	7	47	20	79	51	53
2,5 mg I.M.	3	Saine	6	47	20	102	52	96
2,5 mg I.V.	3	Saine	5	48	19	93	55	69
2,5 mg oral	3	Saine	19	67	x	68	53	28
5,0 mg I.M.	2	Saine	6	53	16	95	53	79
5,0 mg I.V.	2	Saine	5	48	11	95	53	79
2,5 mg I.M.	2	Acétonémie	6	x	22	102	38	168
5,0 mg I.M.	2	Acétonémie	8	x	21	99	34	162

TABLEAU U. D'après MUELLING (1970)

FIGURES 1-2 d'après MÜELLING, 1970 (1-12).

Comparaison de l'évolution de la glycémie après administration de fluméthasone sur des vaches en bonne santé : 1. par voie intramusculaire (2,5 mg); 2. par voie buccale (2,5 mg).

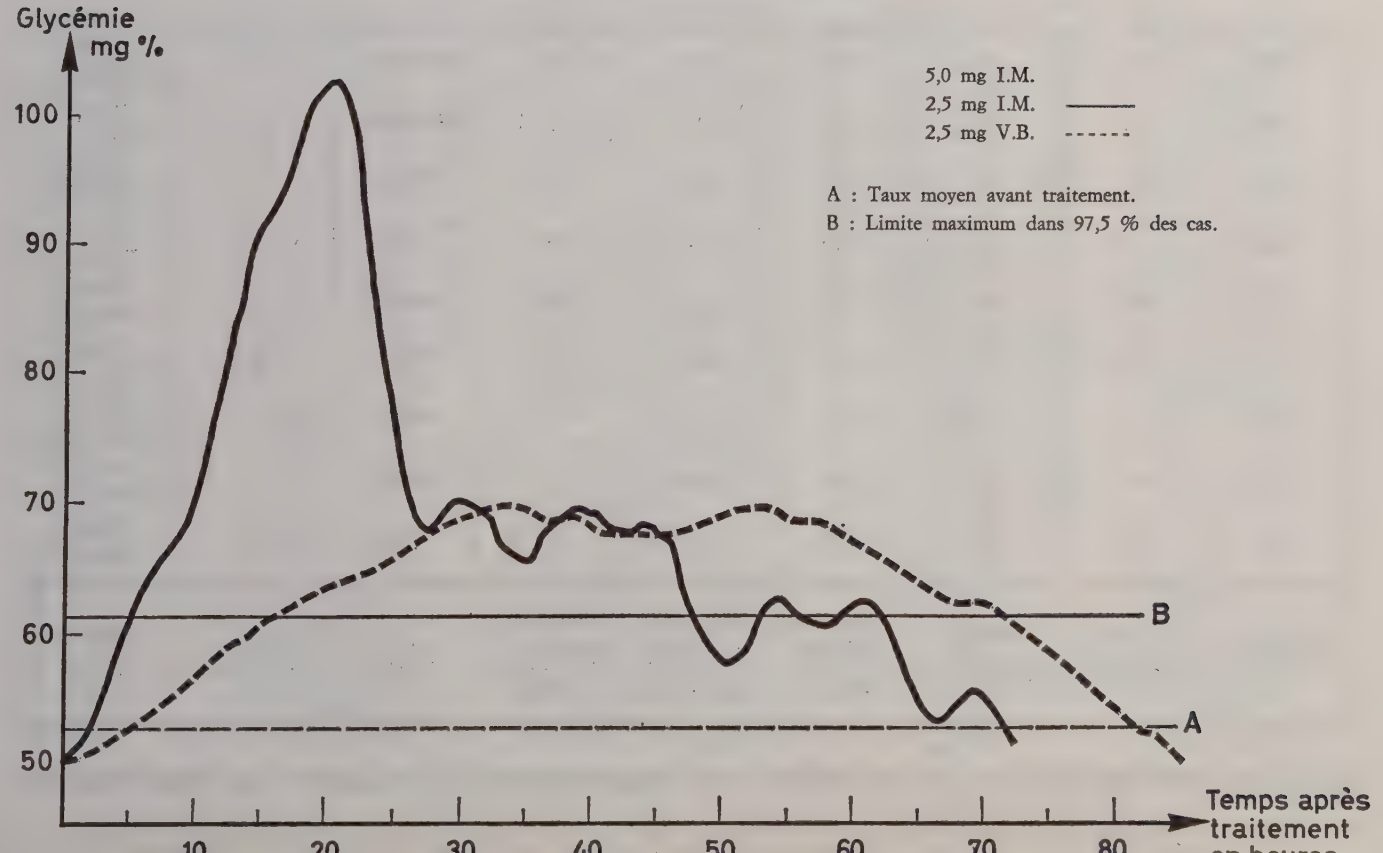
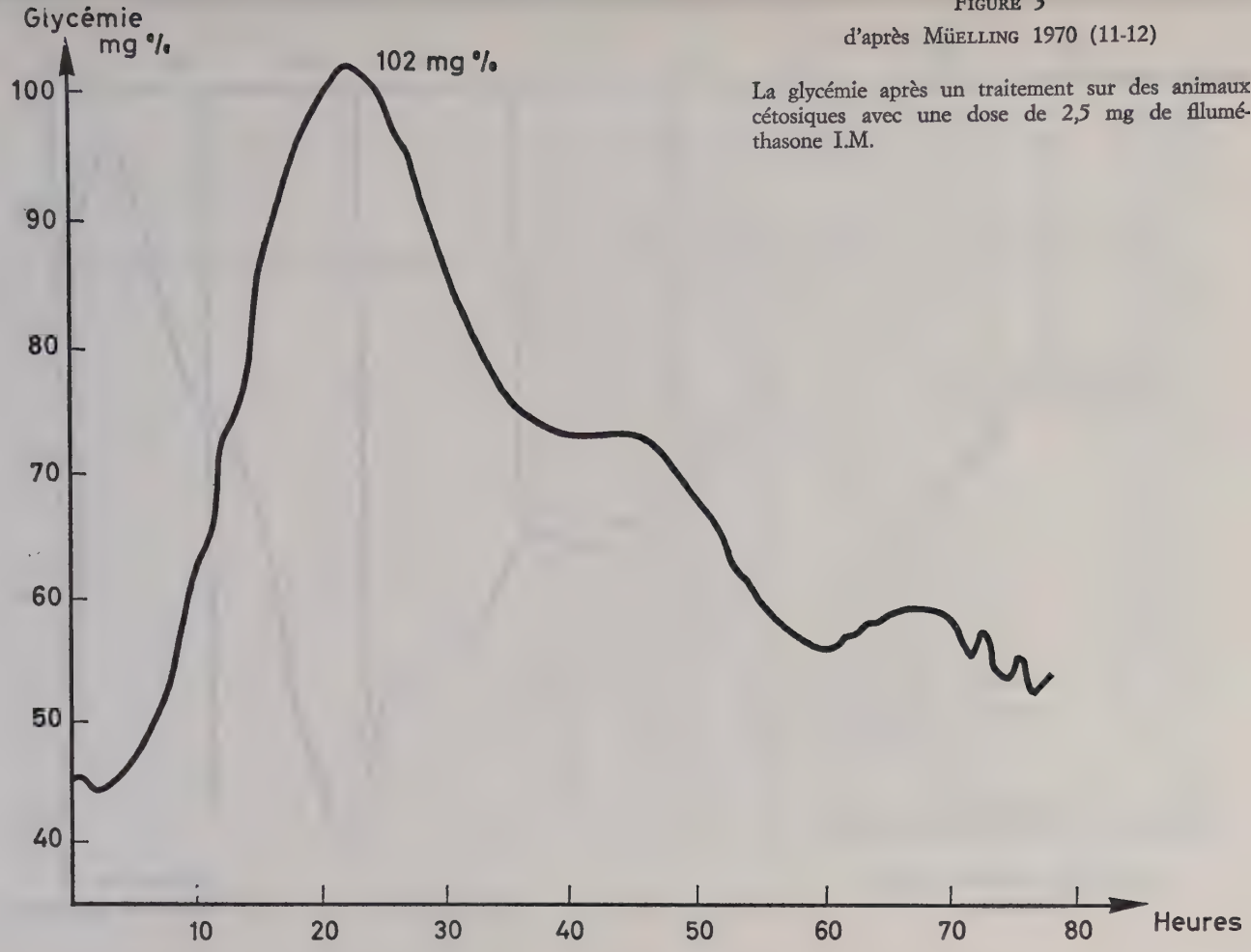


FIGURE 3

d'après MÜELLING 1970 (11-12)

La glycémie après un traitement sur des animaux cétosiques avec une dose de 2,5 mg de fluméthasone I.M.



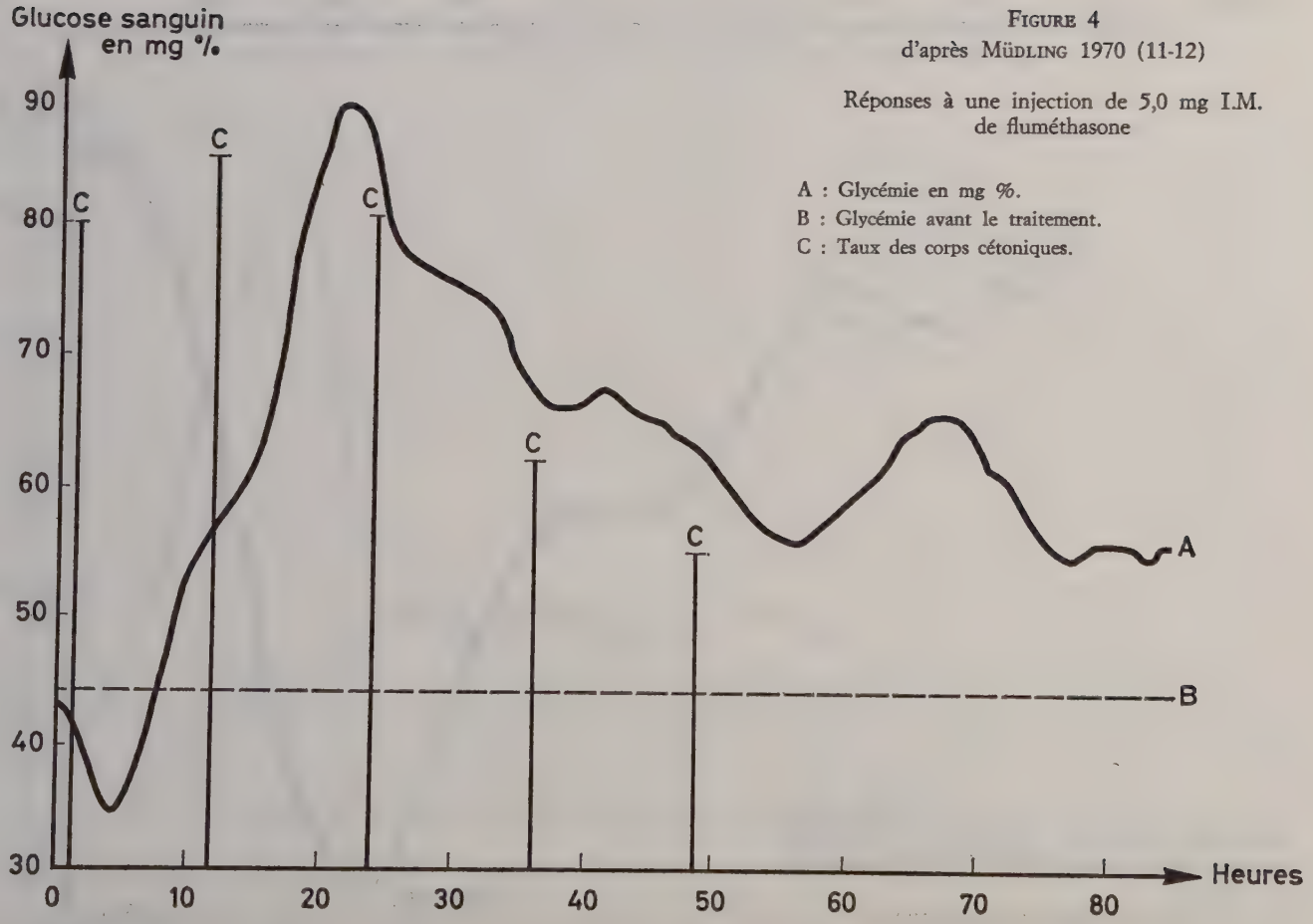


FIGURE 4
d'après MÜDLING 1970 (11-12)

Réponses à une injection de 5,0 mg I.M.
de fluméthasone

A : Glycémie en mg %.
B : Glycémie avant le traitement.
C : Taux des corps cétoniques.

constate une similitude étroite dans la réponse. Ceci est particulièrement intéressant si l'on recherche cette augmentation de la glycémie dans le traitement des animaux acétonémiques.

3. EN CONCLUSION.

Nous retiendrons qu'une injection de 1,25 mg par voie intramusculaire assure une réponse sur la glycémie suffisante dans la plupart des cas. Cette dose peut être répétée 48 heures plus tard si l'on veut prolonger un taux de glycémie élevé. Dans les cas graves une injection de 2,5 mg de fluméthasone peut être envisagée et semble produire le maximum d'effet pour une dose de produit minimum.

La voie intramusculaire sera préférée en raison de sa commodité, la voie intraveineuse n'apportant aucune amélioration.

Les différentes courbes montrent l'augmentation brusque de la glycémie après l'injection de fluméthasone. Cet apport élevé permet momentanément le rétablissement du métabolisme de l'animal et plus particulièrement du cycle de Krebs.

Nous allons étudier dans le paragraphe suivant quelle peut être l'origine de cette augmentation brusque de la glycémie.

CHAPITRE IV

ACTION DE LA FLUMETHASONE SUR LES CONCENTRATIONS SANGUINES EN ACIDES AMINES

Nous allons étudier maintenant les différentes réponses d'animaux acétonémiques à une injection de fluméthasone concernant le taux des acides aminés sanguins. Pour cela nous nous baserons sur des travaux de « STOCKL et JÖCHLE » (16). Leur étude porte sur les variations des acides aminés sanguins au début et fin de lactation après injection de deux corticoïdes : la fluméthasone et la dexamethasone. Nous limiterons le rapport de ces études à la fluméthasone et à la période du *post partum*.

PROCEDE EXPERIMENTAL.

Cette étude vise des animaux en bon état de santé. 14 vaches de race suisse à l'Ecole Vétérinaire de Vienne sont réparties en 4 groupes de 3, et 2 animaux sont gardés comme témoins.

Notre étude portera sur le premier de ces groupes. Ces animaux se situent entre la première et la quatrième semaine de lactation. On leur injecta une dose de 2,5 mg de Fluméthasone.

Les animaux étaient soumis à un régime alimentaire de base composé ainsi pour une vache produisant 10 litres de lait :

— 30 kg d'ensilage d'herbe;

— 6 kg de foin;

— 1 kg d'aliment concentré correspondant à 930 g de protéines digestibles.

Un supplément de 1 kg de concentré correspondant à 150 g de protéines digestibles était distribué pour une production lactée de 2,5 litres au-dessus des 10 litres de base.

Les prises de sang furent faites à la veine jugulaire 24 heures et 12 heures avant l'injection de fluméthasone puis 6, 12, 24, 36, 48, 72 heures après l'injection.

LES RESULTATS.

Le tableau 2 consigne les différents résultats obtenus. On notera une augmentation sensible du taux de la plupart des acides aminés sanguins dans la 36e ou 48e heure (10). Plus précisément cette augmentation porte sur les acides aminés suivants :

Taurine, Thréonine, Sérine, Acide Glutamique, Glycocolle, Valine, Méthionine, Isoleucine, Leucine, Tyrosine, Phenyl Alanine. A la 20e heure, le taux de tous les acides aminés est revenu à la normale.

DISCUSSION.

Le taux sanguin des acides aminés sur des vaches en bonne santé dépend en grande partie de l'apport des protéines hydrodysées des micro-organismes (14). L'apport protéique direct de la ration n'intervient que très peu.

L'action de la fluméthasone, comme tous les corcicoïdes, se manifeste essentiellement sur les protéines corporelles (18) et leur catabolisme est suivi d'une augmentation des acides aminés dans le sang (9). Les acides aminés gluco-formateurs (*a*) semblent

---

(a) Acide glutamique, acide aspartique, alamine arginine, proline, hydroxyproline, hictidmé, serine, glycocolle, valine.

TABLEAU 2

CONCENTRATION DES ACIDES AMINES DANS LE PLASMA SANGUIN EN MOLE PAR LITRE AVANT ET APRES UNE INJECTION DE 2,5 mg DE FLUMETHASONE INTRAMUSCULAIRE

ACIDES AMINES	NOMBRE D'HEURES AVANT L'INJECTION				NOMBRE D'HEURES APRES L'INJECTION			
	24	12	6	12	24	36	48	72
O Phosphosérine	7	5	8	8	12	18	17	21
Taurine	49	49	62	42	46	41	68	52
Urée (mg/100 ml")	13,3	13,7	12,7	12,3	19,8	16	17,5	14,3
Acide Aspartique	6	6	8	5	Trace	Trace	4	9
Thréonine	80	85	74	45	74	124	150	141
Serine	179	192	104	69	132	230	202	185
Glutamine	192	177	258	218	422	361	138	346
Acide Glutamique	73	70	70	32	79	102	65	55
Citrulline	95	84	132	96	50	108	60	63
Proline	112	101	132	83	39	76	125	94
Glycine	438	441	664	262	323	413	352	485
Alamine	140	129	155	80	142	190	156	197
Semi Cystéine	81	72	97	64	85	111	103	121
Valine	203	193	265	85	199	295	264	264
Méthionine	29	25	34	19	34	45	71	34
Isoleucine	129	114	146	72	94	139	168	147
Leucine	111	119	147	87	120	149	115	761
Tyrosine	53	51	30	18	39	58	68	66
Phenylalanine	49	42	30	23	45	61	57	50

responsables de l'action des corticoïdes dans l'acétonémie. Cependant, cette thérapeutique ne peut être que passagère car elle entraîne une consommation accrue des protéines corporelles. Un traitement prolongé ne pourrait donc être envisagé sans risque de causer un préjudice grave sur le métabolisme général (5).

Nous conclurons, en accord avec le traitement général de cette affection que la fluméthasone permet un rétablissement rapide de l'état de santé de l'animal mais il faut toujours y associer les mesures diététiques déjà citées sous peine de voir l'animal épuiser toutes ses réserves.

CHAPITRE V

ETUDE CLINIQUE DE L'ACTION DE LA FLUMETHASONE DANS L'ACETONEMIE DE LA VACHE LAITIERE...

Les améliorations biochimiques produites par l'injection de flumethasone se traduisent cliniquement par une amélioration très nette de la santé de l'animal. Nous reprendrons ici les travaux de MÜELLING, 1970, pour montrer l'opportunité des traitements de cette affection (11-12).

METHODE. MATERIEL.

L'expérience portait sur 53 vaches laitières atteintes d'acétose primaire. Le diagnostic était établi en se basant sur les points suivants :

1) Chute lente et significative de la production laitière.
2) Diminution partielle ou totale de l'appétit.
3) Apathie ou signes nerveux centraux.
4) Dosage des corps cétoniques dans le sang, un titre supérieur à 30 mg % est considéré positif .
5) Examen de la glycémie.
6) Absence d'autres maladies.

Sur ces 53 animaux, 48 présentaient une forme digestive de l'affection et 5 une forme nerveuse.

L'âge, le poids et la période de lactation des animaux sont consignés dans le tableau A.

Tableau « A »

	Moyenne	Ecart-type
Age des animaux	8,3 (ans)	2,0 (ans)
Poids	575,3 (kg)	21,8 (kg)
Période de lactation	13,9 (jours)	7,1 (J)

Tous les animaux reçurent une dose de 2,5 mg de Fluméthasone intramusculaire. Si l'amélioration clinique était jugée insuffisante, une autre injection de 2,5 mg intramusculaire était administrée 60 heures plus tard.

Les effets du traitement étaient appréciés en fonction de l'évolution de la lactation, du taux des corps cétoniques dans le sang, de la glycémie.

Dans quelques cas il fut adjoint un traitement diététique à base de :

— jus de panse : 3-5 litres;
— Propionate de soude : 100 g;
— Hydrate de Chloral : 20-30 g;
— Propylène Glycol : 100 à 200 ml.

Résultats : Discussion.

Les résultats sont consignés dans les tableaux suivants : tableaux A à G.

Cette étude clinique montre suffisamment l'action de la fluméthasone dans le traitement de l'acétonémie de la vache laitière. Dans 90 % des cas le corticoïde fut la seule thérapeutique utilisée et dans 80 % des cas une seule injection fut nécessaire. La reprise de l'appétit, l'augmentation de la production laitière, la chute du taux des cétones et l'élévation de la glycémie, forment une entité qui prouve bien le rétablissement de la déviation métabolique.

En moyenne le résultat est obtenu en 3 jours. Tout ceci justifie amplement le traitement envisagé mais nous répétons ici l'importance de la correction alimentaire à apporter sans laquelle une rechute est toujours possible, rechute qui est souvent grave pour l'avenir économique des animaux (7, 8, 15).

Les résultats thérapeutiques de la fluméthasone nous étant connus, il nous restera à étudier si ce nouveau médicament présente un réel progrès dans l'affection envisagée par rapport à ses précurseurs et plus particulièrement par rapport aux autres corticoïdes plus anciens.

Tableau « B »

EVOLUTION DE LA GLYCEMIE

MOMENT DU DOSAGE	GLYCEMIE (en mg %)	
	Moyenne	Ecart-Type
Avant le traitement	42,38	6,96
1 jour après le traitement	70,52	9,35
2 jours après le traitement	60,91	8,08
3 jours après le traitement	54,49	5,51
4 jours après guérison	54,81	3,97

Tableau « C »

INTERVALLE APRES LE TRAITEMENT ET LE MOMENT DE LA GUERISON

(L'expérience est basée sur le taux des corps cétoniques.)

Intervalle en jours	Nombre de vaches	Pourcentage
2	1	1,92
3	17	32,70
4	17	32,70
5	11	21,15
6	4	7,69
7	1	1,92
8	1	1,92

Tableau « D »

TAUX DES CORPS CETONIQUES DANS LE SANG

Jour de prélèvement	Taux des corps cétoniques en mg %	
	Moyenne	Ecart-Type
Avant le traitement	53,27	32,25
1 jour après le traitement	43,96	28,58
2 jours après le traitement	32,31	20,04
3 jours après le traitement	28,57	17,00

Tableau « E »

EVOLUTION DE LA PRODUCTION LAITIERE

DATE	PRODUCTIVITE	
	Moyenne	Ecart-Type
Avant la maladie	19,79	1,33
Avant le traitement	11,29	4,25
1 jour après le traitement	11,45	3,88
2 jours après le traitement	13,12	5,61
3 jours après le traitement	14,21	3,60
1 jour après guérison	17,15	2,68

Tableau « F »

EVOLUTION DE L'APPETIT DES ANIMAUX

DATE	Nombre de vaches ayant bon éppétit
1 jour après le traitement	12
2 jours après le traitement	31
3 jours après le traitement	43
4 jours après le traitement	47
5 jours après le traitement	50
6 jours après le traitement	51
7 jours après le traitement	52

Tableau « G »

CONDUITE DU TRAITEMENT

Nombre d'injections	Nombre d'animaux	Pourcentage
1	42	80,77
2	9	17,31
3	1	1,92

CHAPITRE VI

LES EFFETS DES DIFFERENTS CORTICOIDES SUR LA PRODUCTION LAITIERE, LE GLUCOSE SANGUIN ET LES CONCENTRATIONS DE CORPS CETONIQUES CHEZ LES VACHES NORMALES ET ACETONEMIQUES

Les praticiens ont noté des degrés de succès différents avec les corticoïdes employés pour le traitement de l'acétonémie bovine. L'expérience des professeurs à l'Ecole Vétérinaire de New-York a établi que les vaches laitières soignées pour l'acétonémie avec ces médicaments répondaient généralement moins favorablement que les vaches auxquelles on avait injecté une solution à 40 % de glucose à la dose de 500 à 1 000 ml par voie intraveineuse. Plusieurs auteurs (R. KUMETH-BRAUN, Emmet N. BERGMAN, Thomas F. ALBERT) ont décidé de comparer l'efficacité de quelques corticoïdes les plus couramment utilisés et plus particulièrement avec la flumethasone en espérant que ce dernier permettrait de traiter avec résultat des animaux qui ne répondraient pas bien à la thérapeutique par le glucose ou les autres corticoïdes (6).

Nous nous baserons sur les travaux de ces auteurs pour mettre en évidence l'effet des différents corticoïdes et du glucose dans le traitement de l'acétonémie. La première partie montre l'action de ces différents composés sur des vaches saines puis nous comparerons leur effet sur les vaches acétonémiques.

MATERIEL ET METHODE.

Des vaches laitières de race Holstein frisonne, en bonne santé et en état de lactation furent sélectionnées dans le troupeau de l'Ecole Vétérinaire de New-York. Toutes les vaches sélectionnées avaient mis bas au moins 60 jours auparavant, et ne présentaient aucun signe de maladie. Les vaches furent gardées à l'étable et nourries deux fois par jour avec une ration contenant du concentré de grain renfermant 18 % de protéine, de l'ensilage de blé récolté à un stade précose de végétation et une bonne quantité de foin. Pour mener des recherches de cette amplitude il fut nécessaire de diviser les animaux en deux groupes (groupe I A et groupe I B) et de mener deux expérimentations séparées à 4 semaines d'intervalle. On inclut à chaque groupe, des vaches non traitées comme témoins, chaque composé fut administré à la dose thérapeutique optimale recommandée pour le traitement de l'acétonémie par voie intramusculaire.

Le tableau suivant précise les groupes et les corticoïdes utilisés chez les vaches en bonne santé.

Dénomination	Corticoïdes utilisés	Nombre de vaches
Groupe 1 A		
A	Flumethasone	4
B	Dexamethasone	4
D	Acétate de 9 Fluoro Prednisolone	4
F	Pivalate de Flumethasone	4
G	Groupe témoin	4
Groupe 1 B		
G	Groupe témoin	4
H	Prednisolone	4
I	Pivalate de Prednisolone	4
J	Triamcinolone	4

Les vaches acétonémiques venaient de fermes qui étaient régulèrement visitées par la Clinique itinérante de l'Ecole de New-York. Les vaches étaient à un stade de lactation inférieur à 21 jours et exemptes de toute autre maladie. On trouvera dans le tableau ci-dessous la répartition des animaux et les composés utilisés :

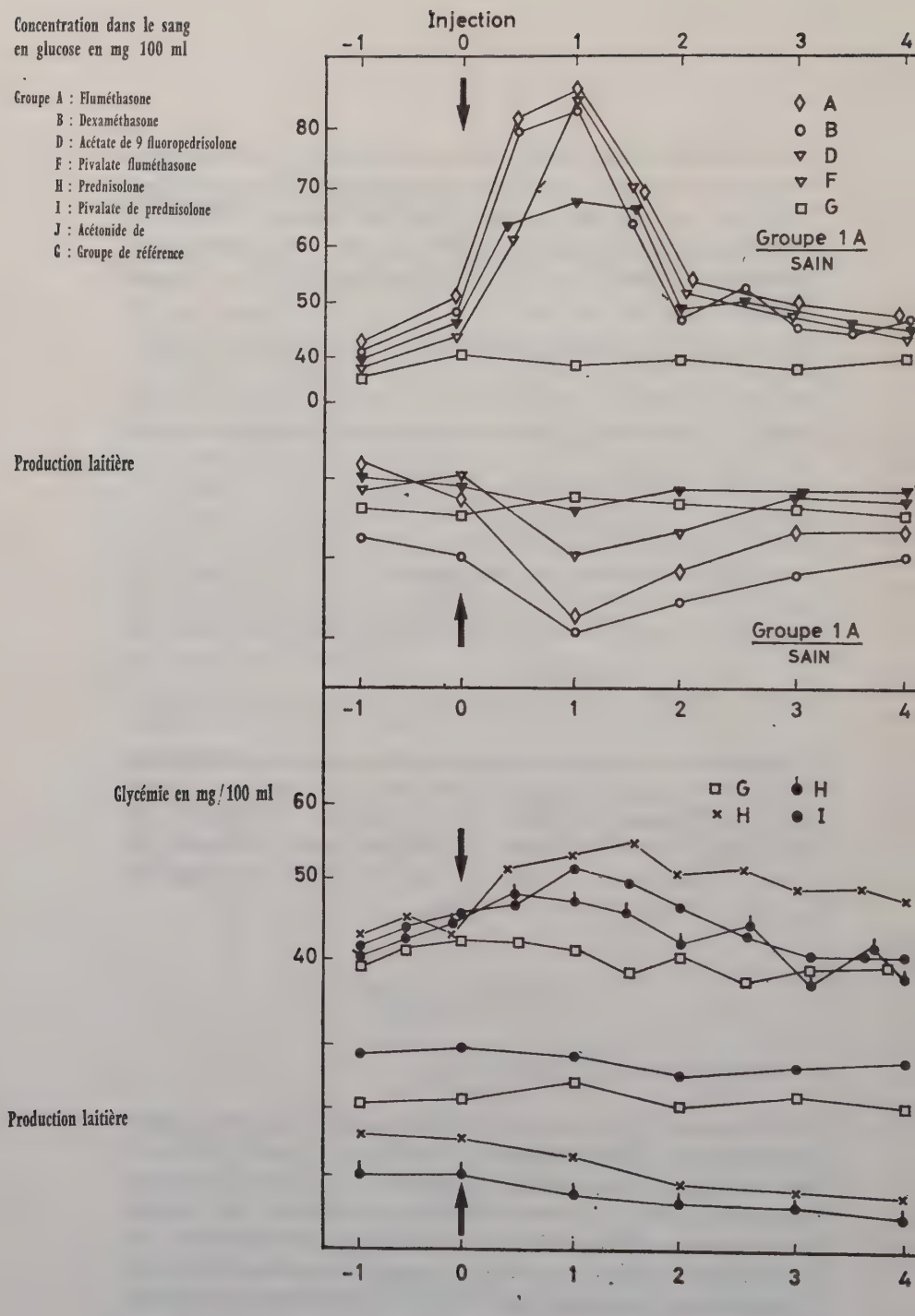
Groupe 2	Composés utilisés	Nombre de vaches
A	Fluméthasone	5
B	Dexaméthasone	5
C	Succinate de Prednisolone	4
D	Acétate de 9 fluoro Prednisolone	4
E	Glucose (40 %)	2

Les prises de sang en vue des analyses furent effectuées au niveau de la veine coccigienne dans des tubes de verre renfermant du fluorure de sodium et de l'oxalate de sodium. Les échantillons furent prélevés 24 heures avant l'injection du produit expérimenté, au moment de l'injection puis toutes les 12 heures pendant au moins 4 jours.

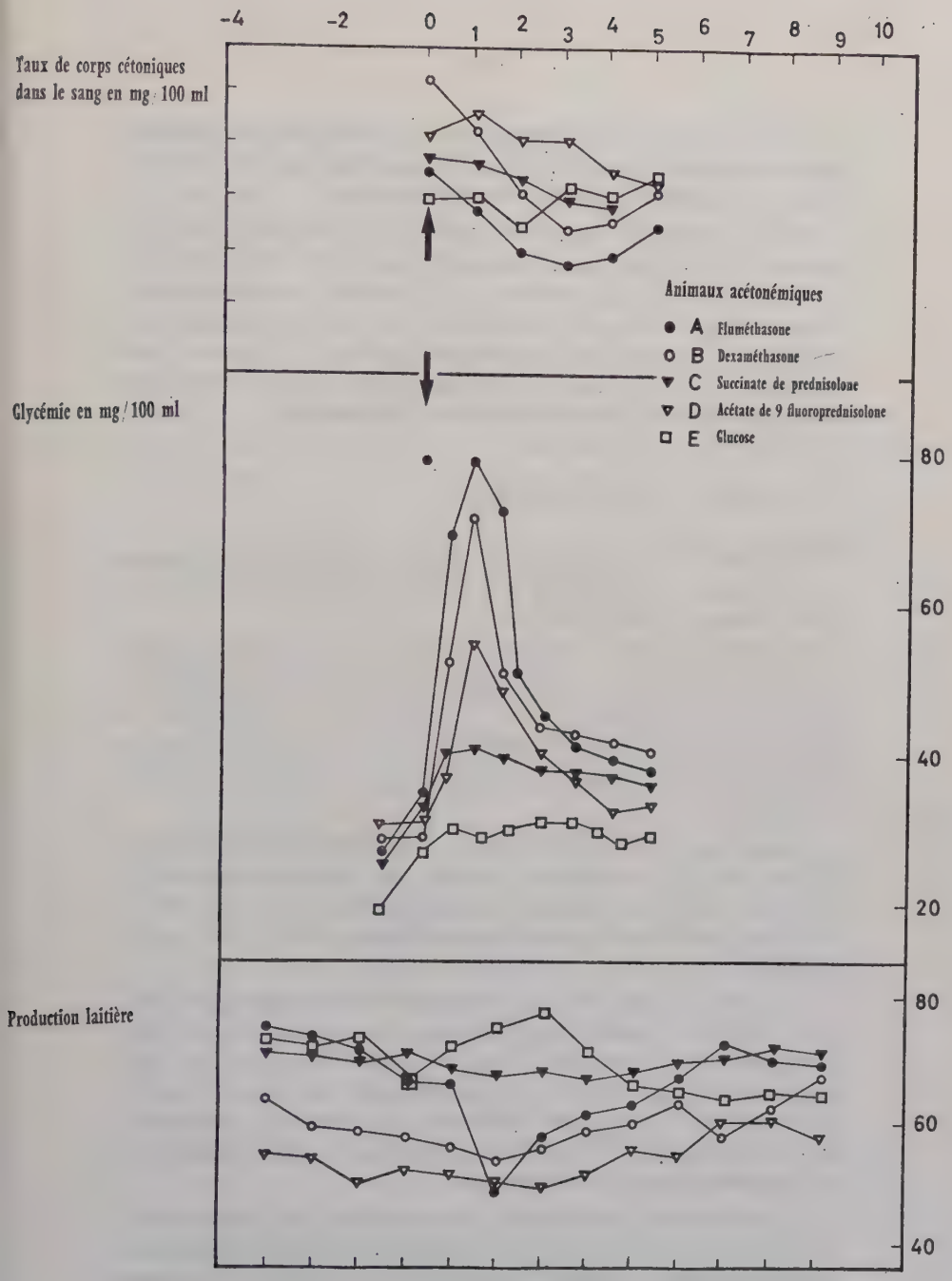
RÉSULTATS

1. VACHES EN BONNE SANTE.

Les concentrations en glucose dans le sang étaient plus importantes environ 24 heures après injection de glucocorticoïdes, ce qui est conforme aux résultats obtenus par les autres expérimentateurs (4). Dans ce même temps la production de lait décroît; la plus grande diminution était associée aux glucocorticoïdes qui augmentaient le plus le taux de glycémie. La production laitière et la glycémie revenaient toutes deux à des niveaux comparables



Réponse des vaches saines en état de lactation au traitement de différents composés glucocorticoïdes, d'après R. KENNETH, BRAUN D.V.M., Emmet N. BERGMAN D.V.M., Ph. D. Thomas F. ALBERT V.M.D.



Réponse d'animaux atteints d'acétonémie bovine au traitement avec différents glucorticoïdes, d'après R. KENNETH, BRAUN D.V.M., Emmet N. BERGMAN D.V.M., Ph. D. Thomas F. ALBERT V.M.D.

à ceux avant l'injection, environ trois jours après l'injection des glucocorticoïdes. Les vaches témoins accusaient peu de variations tant sur la glycémie que la production laitière.

Les composés A, B, D, F semblent être les plus actifs. Ils provoquaient la plus grande diminution sur la production laitière, et la plus grande augmentation sur la glycémie. Ces résultats semblent montrer que ces composés sont les plus actifs sur l'acétonémie, les expériences précédentes tendant à montrer une similitude entre le pouvoir d'un corticoïde à élever la glycémie et traiter favorablement les vaches acétonémiques.

2. VACHES ACETONEMIQUES.

Tous les traitements aux glucocorticoïdes administrés aux vaches acétonémiques suscitaient la plus forte augmentation de glycémie à la 24e heure après l'injection.

Au 5e jour après l'injection toutes les concentrations de glucose sanguin étaient identiques ou supérieures aux concentrations avant l'injection. Les composés A et B suscitaient la plus forte augmentation le premier jour, et cette augmentation restait supérieure à celle provoquée par les autres traitements au 5e jour.

Toutes les vaches acétonémiques répondaient favorablement si l'on se base sur la production laitière. Les vaches traitées avec le composé A atteignaient la dépression lactée maximum dès le 1er jour, mais au 4e jour elles produisaient plus de lait qu'au jour 0.

Les concentrations en corps cétoniques dans le sang diminuaient chez toutes les vaches auxquelles on avait administré des glucocorticoïdes. Les composés A et B étaient cependant les plus efficaces. Ils suscitaient la plus importante diminution à partir du 4e ou du 5e jour après l'injection. La diminution provoquée par les composés C et D était plus lente et plus erratique que celle provoquée par les composés A et B.

La production laitière après le traitement au glucose (composés E) à l'inverse de ce qui survient après les traitements aux glucocorticoïdes, augmente immédiatement au-delà des valeurs de préinjection.

Les concentrations de glucose sanguin augmentèrent aussi modérément et furent maintenus à des niveaux supérieurs à ceux des échantillons prélevés avant l'injection. Les concentrations en corps cétoniques, après le traitement au glucose, changeaient peu cependant.

CONCLUSION.

La diminution de la production de lait, parallèle à l'augmentation des concentrations en glucose dans le sang, à la suite de l'utilisation d'un glucocorticoïde chez des animaux acétonémiques serait due en partie aux dosages maximum utilisés, et ne serait finalement qu'un effet secondaire indésirable.

D'autre part cette chute de production laitière peut contribuer considérablement au processus de guérison.

Une explication de ces résultats serait, qu'il y a une détérioration progressive de l'utilisation du glucose à mesure que la concentration en corticoïdes du plasma augmente. La baisse de la glycémie après injection de corticoïde peut alors être attribuée à l'utilisation du glucose réduit et non obligatoirement à une augmentation de la néoglucogénèse (2, 3). Dans d'autres études, il fut montré que la fluméthasone administrée à des vaches normales, occasionnait une réduction de l'activité d'une enzyme du foie, la phosphoénol pyruvate carboxykinase, qui intervient dans la régulation du taux de néoglucognèse. Une augmentation nette de la glycémie, et une diminution de la sécrétion lactée, survenait aussi habituellement. On en conclue que l'utilisation du glucose sous forme réduite, pouvait secondairement causer la diminution de la production laitière.

CHAPITRE VII

CONCLUSION

Choisir le meilleur traitement pour l'acétonémie est difficile. Il faut tout d'abord préciser l'étiologie de l'affection. Une acétose secondaire, à la suite de maladie infectieuse devra toujours être accompagnée d'un traitement anti-infectieux. L'acétose proprement dite, à la lumière de cette étude sera traitée avec les corticoïdes de façon efficace. Il semble que la fluméthasone et la dexaméthasone donnent de meilleurs résultats que les autres composés en accordant une légère préférence au premier. Cependant un traitement basé sur l'association corticoïde et sérum glucosé hypertonique présentera un effet maximum sur le plan thérapeutique. En effet l'injection par voie intraveineuse de glucose permet d'obtenir immédiatement et pendant deux à trois heures une glycémie élevée en attendant l'effet du corticoïde beaucoup plus lent à se manifester.

Ceci constituant le traitement de base, il ne faut pas omettre les mesures diététiques voire l'administration orale de substances glucogéniques (propylène glycol, propionate de soude...) qui, bien

qu'entraînant un effet moins spectaculaire et beaucoup plus lent demeurent à la longue un adjuvant indispensable dans les cas graves.

Vu, le Professeur
de l'Ecole Vétérinaire,

Rapporteur :

TOURNUT.

Vu, le Directeur
de l'Ecole Vétérinaire :

R. FLORIO.

Vu et permis d'imprimer.

Toulouse, le 21 février 1972.

Vu, le Président de la Thèse :

BOURBON.

Le Président
de l'Université Paul-Sabatier :

L. LARENG.

BIBLIOGRAPHIE

1. Aspiotis N., 1960. — Recueil de médecine vétérinaire. Novembre 1960.

2. Basset J.M., 1963. — L'influence de la cortisone sur la prise de nourriture et le métabolisme du glucose chez le mouton *J. Endocrinol.*, 26 (1963), 5, 39, 553.

3. Basset J.M., Mills S.C., Reid R.L. — L'influence de la cortisone sur l'utilisation du glucose chez le mouton. *Métabolisme,* 15 (octobre 1926), 922-932.

4. Goetsch D.D., Mac Donald L.E., O Dell G. — Les effets de quatre corticostéroïdes synthétiques sur les leucocytes, le glucose sanguin et le sodium et le potassium dans le plasma chez la vache. *American Journal Veterinary research,* 20 (juillet 159), 697-701.

5. Hungate R.E., 1966 — The rumen and its microbs. *Academic Presse* New-York.

6. Kenneth Brauwn R. D.V.M.; Emmet N., Bergman D.V.M., Thomas F., Albert V.M.D. — *Journal of the American Veterinary Medical Association,* 1970, 157, n° 7.

7. Krebs H.A., 1966. — *Veterinary Recueil,* 78/6, 187.

8. Kronfeld D.S., 1966. — S.A.U.M.A., 149/12, 1620

9. Manchester K.L. et *Al.*, 1959. — The effect of growth hormone and of Cortisol on the reponse of isolated rat diaphragm to the stimulating effet of insulin on glucose uptake and on incorporation of aminoacids into Protein. *J. endocr.,* 18, 305.

10. Pena A. and *Al.*, 1966. — Effects of a single injection of cortisol on aminoacids. Incorporating activities of rat liver and thymic preparations in vitro. *J. Bioil. Chim.* 241 : 2144.

11. Purser D.B. and Buechlet S.M., 1966. — Aminoacids composition of rumen organism. *Journal dairy scientific* 49/1 : 81.

12. Shaw J.C., 1947. — *Journal dairy scientific.*

13. Stockhlw and Jochle W. — In press.

14. Tournut J. — Cours magistral Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 1968-1969.

15. Wool I.G. and E.I. Weins Helbaum, 1959. — Incorporation of C 14 amino acids into protein of isolated diaphragms : Role of the adreanl steroids. *American Journal Physiology,* 197-1089.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 13

Chapitre I - L'acétose des ruminants 17

Chapitre II - La Fluméthasone 29

Chapitre III - Variation de la GIycémie chez des vaches saines et acétonémiques après des injections de Fluméthasone. 33

Chapitre IV - Action de la Fluméthasone sur les concentrations sanguines en acides aminés 41

Chapitre V - Etude clinique de l'action de la Fluméthasone dans l'Acétonémie de la vache laitière 45

Chapitre VI - Les effets des différents corticoïdes sur la production laitière, le glucose sanguin et les concentrations en corps cétoniques chez les vaches normales et acétonémiques 51

Chapitre VII - Conclusion générale 59

IMPRIMERIE MAURICE ESPIC
13, rue Gonzalès, Toulouse

DÉPOT LÉGAL :
DEUXIÈME TRIMESTRE 1972
Numéro imprimeur : 187-72